

Antitrombotico per sindromi coronariche acute

Le ultime linee guida europee per la gestione di pazienti con angina instabile e infarto miocardico senza soprasslivellamento del tratto ST hanno incluso il fondaparinux come farmaco antitrombotico di scelta in un'ampia tipologia di pazienti

L'angina instabile e l'infarto miocardico non associato al soprasslivellamento persistente del tratto ST all'ecg, indicate come sindromi coronariche acute non-ST (NSTEMI), sono in progressivo aumento e hanno già superato l'infarto miocardico con soprasslivellamento ST (STEMI) per numero e frequenza di complicanze. L'epidemiologia italiana della sindrome coronarica acuta in Italia rivela circa 250mila casi/anno, di cui 60% sindromi coronariche acute non-ST e 40% infarti con elevazione del tratto ST. Il trattamento di entrambe le forme si fonda sulla terapia antitrombotica per ottenere la dissoluzione del trombo e prevenire la riocclusione del vaso, benché la scelta di tempi e farmaci differisca tra i due tipi di eventi, tale per cui la terapia è stata codificata da linee-guida separate. Mentre nelle forme NSTEMI è cruciale prevenire la progressione della trombosi e limitare il danno del microcircolo, nell'infarto con ST persistentemente soprasslivellato è prioritario aprire il vaso occluso nel più breve tempo possibile, in modo tale da preservare il maggior quantitativo di tessuto miocardico a rischio di necrosi irreversibile. La prevenzione della riocclusione e la stabilizzazione della lesione aterosclerotica costituiscono il passaggio immediatamente successivo e imprescindibile della terapia. In particolare l'infarto non-ST in Italia è trattato nel 15% dei casi con una tecnica ripercussiva meccanica, mediante intervento coronarico percutaneo (PCI), mentre nell'85% il paziente NSTEMI è sottoposto a terapia medica conservativa, mediante farmaci antitrombotici. L'infarto ST sopra è invece trattato nel 35% dei casi con tecnica ripercussiva meccanica (PCI), di cui il 15% mediante PCI primaria, ovvero condotta in emergenza, da effettuarsi possibilmen-

te entro le prime due ore dall'insorgenza dei sintomi. Il 50% dei pazienti con infarto ST effettua invece ripercussione farmacologica tramite fibrinolisi, da effettuarsi il prima possibile, spesso per ovviare all'impossibilità di effettuare una PCI primaria, mentre il restante 15% dei pazienti STEMI è sottoposto a terapia medica conservativa con farmaci antitrombotici.

L'importanza dell'utilizzo di tali farmaci nella terapia conservativa, in particolare nel NSTEMI, ma anche nello STEMI se si considera la loro efficacia in associazione anche alle tecniche ripercussive, ha richiesto un investimento nella ricerca del settore nei farmaci antitrombotici, che ha prodotto importanti risultati. Negli ultimi anni sono state introdotte nuove terapie anticoagulanti che hanno migliorato la prognosi dei pazienti, soprattutto nel lungo termine, con la diminuzione della mortalità. L'aumento dell'efficacia terapeutica degli antitrombotici si è accompagnata però ad un incremento del non trascurabile effetto collaterale del sanguinamento, tanto che le ultime linee guida della Società Europea di Cardiologia (*European Heart Journal* 2007; 28: 1598-1660) hanno dato molto peso - nell'assegnare il grado di raccomandazione ai farmaci antitrombotici - al rischio di sanguinamento correlato a tali farmaci.

■ Cosa dicono le linee guida

In tale ambito una importante novità è costituita dal fondaparinux, inibitore del fattore Xa, definito dalle linee guida ESC di prima scelta sulla base del più favorevole rapporto efficacia/sicurezza (raccomandazione I-A) nelle situazioni non urgenti e nei casi in cui vi sia incertezza se sottoporre il paziente a strategia invasiva oppure trattarlo in modo conservativo. La raccomandazione dell'ESC si fonda

sui risultati di un solido studio pubblicato nel 2006, lo studio OASIS-5, condotto su 20.078 pazienti con sindrome coronarica acuta non-STEMI, nel quale sono state confrontate efficacia e tollerabilità di fondaparinux versus enoxaparina, ovvero la terapia di riferimento per questa condizione. I risultati hanno dimostrato che fondaparinux presenta un'efficacia sovrapponibile a quella di enoxaparina, ma soprattutto che riduce il rischio di emorragie maggiori, inducendo dopo trenta giorni di trattamento un calo della mortalità del 17% (*N Engl J Med* 2006; 354: 1464-76).

Fondaparinux ha un ruolo anche nel trattamento anticoagulante del paziente con infarto ST soprasslivellato, come riportato nel recente aggiornamento delle linee guida dell'American College of Cardiology e American Heart Association (*Circulation* 2008; 117: 296-329) e come documentato nello studio OASIS-6, che ha valutato efficacia e sicurezza di fondaparinux in confronto a placebo ed eparina standard in un'ampia popolazione di pazienti con infarto ST soprasslivellato, sia candidati alla fibrinolisi o all'angioplastica primaria, sia non sottoposti a terapia ripercussiva per diverse ragioni cliniche. Lo studio, su 12.092 pazienti con STEMI giunti entro 12 ore dall'insorgenza dei sintomi, ha dimostrato che l'incidenza dell'endpoint combinato di morte e reinfarto a 30 giorni era significativamente inferiore nei pazienti assegnati al trattamento con fondaparinux. In particolare la mortalità totale e soprattutto la mortalità cardiovascolare è stata sempre minore nei pazienti trattati con fondaparinux in tutte le osservazioni eseguite nell'ambito dello studio. Per quanto riguarda le complicanze emorragiche, i pazienti trattati con fondaparinux hanno presentato la tendenza ad un minor numero di sanguinamenti severi (*JAMA* 2006; 295: 1519-30).